

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

PAT-NO: JP404266807A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 04266807 A

TITLE: SKIN IMPROVER

PUBN-DATE: September 22, 1992

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

SUZUKI, YUTAKA

KAJINO, MIEKO

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

KK SOKEN

COUNTRY

N/A

APPL-NO: JP03048697

APPL-DATE: February 22, 1991

INT-CL (IPC): A61K007/00

ABSTRACT:

PURPOSE: To obtain an inexpensive improver capable of bring out rejuvenating effect to skin by using as a bathing agent and various kind of cosmetic agents.

CONSTITUTION: Since p-coumaric acid and ferulic acid existing widely and universally gives rejuvenating effect to skin, though it is contained at an extremely slight amount and further inhibits tyrosinase activity and has whitening effect, p-coumaric acid and/or ferulic acid is directly used or added to the agent to provide a skin improver.

COPYRIGHT: (C)1992,JPO&Japio

DERWENT-ACC-NO: 1992-363064

DERWENT-WEEK: 200273

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION  
LTD

TITLE: Inexpensive skin improver, having  
skin-rejuvenating  
effect - contains p-coumaric and/or  
ferulic acid both  
opt. obt'd. from e.g. rice plants, onions  
and/or radishes,  
for preventing skin ageing

PATENT-ASSIGNEE: SO-KEN KK[SOKEN]

PRIORITY-DATA: 1991JP-0048697 (February 22,  
1991)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	
LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
JP 3330961 B2	October 7, 2002	N/A

006 A61K 007/48  
JP 04266807 A September 22, 1992 N/A  
006 A61K 007/00

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR
APPL-NO	APPL-DATE
JP 3330961B2	N/A
1991JP-0048697	February 22, 1991
JP 3330961B2	Previous Publ. JP 4266807
N/A	
JP 04266807A	N/A
1991JP-0048697	February 22, 1991

INT-CL (IPC): A61K007/00, A61K007/48

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 04266807A

BASIC-ABSTRACT:

Skin improver contains p-coumaric and/or ferulic acid. The acids are commercially available and is opt. obtd. from plants, such as riceplants, onions and/or radishes. The sodium and potassium

salts of the acids are also  
usable.

USE - The safe improver prevents skin ageing and  
rejuvenates and whitens the  
skin.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/2

DERWENT-CLASS: D21 E13 E14

CPI-CODES: D08-B01; E07-A03C; E10-C03;

----- KWIC -----

Document Identifier - DID (2):  
JP 04266807 A

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-266807

(43) 公開日 平成4年(1992)9月22日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/00	C	7327-4C		
	K	7327-4C		
	X	7327-4C		
	Z	7327-4C		

審査請求 未請求 請求項の数1(全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平3-48697

(22) 出願日 平成3年(1991)2月22日

(71) 出願人 591002795

株式会社創研

香川県綾歌郡宇多津町2216-1

(72) 発明者 鈴木 裕

香川県高松市太田上町700番地

(72) 発明者 梶野 三枝子

香川県坂出市福江町1丁目4-47番地

(74) 代理人 弁理士 清水 猛

(54) 【発明の名称】 皮膚改善剤

(57) 【要約】

【目的】 入浴剤、各種化粧用剤として用いることにより、皮膚に若返り効果をもたらす皮膚改善剤を安価に提供する。

【構成】 植物中に微量であるが広く普遍的に存在するp-クマル酸およびフェルラ酸が、皮膚に若返り効果をもたらす、さらに、チロシナーゼ活性を阻害して美白効果を有することから、p-クマル酸および/またはフェルラ酸をそのまま、あるいはこれを含有させて皮膚改善剤とする。

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 p-クマル酸および/またはフェルラ酸をそのまま、あるいはこれを含有してなることを特徴とする皮膚改善剤。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、新規な皮膚改善剤、さらに詳しくは肌の美白化、肌の肌理が細くなることによる肌のすべすべ化と皺のび、さらに、肌のしっとり化等による若返り効果を併せもつ皮膚改善剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】本発明において有効成分とするp-クマル酸およびフェルラ酸は、人間の肌に対する薬理効果についてはほとんど知られていなかった物質である。そもそも、p-クマル酸およびフェルラ酸は植物の、特に高等植物においては、二次代謝産物として微量ではあるが広く普遍的に存在しており、特にp-クマル酸は普通にみられる物質である。これら二次代謝産物の植物生体内における生体系や生理的役割についての研究は急速に発展し、解明されてきているが、人の皮膚に対する生理作用、特に美容的効果については皆無といってよい。

【0003】従来、漢方ではp-クマル酸やフェルラ酸を含有している植物の根、茎、葉、花、実などの一部または全部を煎じたり搾汁して、飲んだり、食したりして薬理的効果を求める利用法はなされているが、植物中の特定の物質による生理作用や薬理作用を求めるという発想はみられない。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、皮膚に若返り効果をもたらす皮膚改善剤を安価に提供することを目的とするものである。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、米をはじめとして穀類を中心に種々の植物の生理活性物質の皮膚に対する作用について研究を進めてきた。その過程で、植物中に微量であるが広く普遍的に存在するp-クマル酸、フェルラ酸を皮膚に塗布してみたところ、肌がすべすべし、しわがのびる若返り効果、さらにチロシナーゼ活性を阻害して、美白効果を有するという全く新しい事実を見だし、本発明を完成するに至った。

【0006】すなわち、本発明は、p-クマル酸および/またはフェルラ酸をそのまま、あるいはこれを含有してなることを特徴とする皮膚改善剤である。本発明において有効成分とするp-クマル酸およびフェルラ酸は、イネ、シハクヒ、テンキョウバクコン、ドウモウ、ヘキカンソウ、ヨウソウ（タマネギ）、ライフク（ダイコン）、ロカイ（ケーブアロエ）、ヘンチク、ショウマな

2

どの各種植物成分の抽出液や、その再結晶などによる精製品、あるいは合成品のいずれも使用することができる。これらp-クマル酸、フェルラ酸は市販されており、容易に入手が可能である。また、本発明皮膚改善剤に用いられるp-クマル酸およびフェルラ酸は、このように天然物中に広く存在するものであって、安全性は極めて高いと考えられるが、念のため安全性を確認したところ、皮膚刺激性、皮膚感作性などの点で実用上特に問題は認められず、安全性は高いことが確認された。

【0007】また、p-クマル酸およびフェルラ酸は、それぞれ単独に用いても皮膚のすべすべ効果やチロシナーゼ活性抑制効果が十分見られたが、両者を適宜混合することでさらにその効果が上昇した。p-クマル酸およびフェルラ酸のそれぞれナトリウム塩およびカリウム塩は容易に合成でき、溶解性がよくなるので好ましく、同様に有効成分として使用することができる。

【0008】これら具体的効果について、試験結果に基づいて記載する。まず、p-クマル酸、フェルラ酸の皮膚に対するすべすべ効果をみるために、合成皮革を用いて、希釈したp-クマル酸、フェルラ酸、p-クマル酸+フェルラ酸溶液の0.2ml塗布前後において、動摩擦計で摩擦係数、変動係数を測定した。測定条件は次のとおりである。

【0009】

温度	25℃
湿度	60%
使用センサー	KES-SE摩擦感テスターSE-2タイプ(0.5mmピアノワイヤー使用)
摩擦静荷重	50gf
測定速度	1mm/sec
測定距離	30mm(積分有効範囲20mm)

【0010】表1に示すように、0.1%フェルラ酸を塗ることによって、摩擦係数は0.183→0.134と塗布前の73%に低下した。また、変動係数は塗布前の82%に低下した。この数値は、それぞれフェルラ酸を塗布することによって皮革がなめらかになり、すべすべすることを表している。

【0011】同様に表2に示すように、0.05%p-クマル酸溶液塗布によって、摩擦係数が約75%、変動係数が90%に低下した。さらに、表3に示すように、0.05%p-クマル酸+フェルラ酸溶液塗布では、摩擦係数が68%まで、変動係数は86%に低下した。合成皮革でも、p-クマル酸、フェルラ酸単独よりも混合して用いることで皮革表面の滑りやすさに効果が大きいことが示された。

【0012】

【表1】



## フェルラ酸の人工皮革による表面摩擦特性

	人工皮革 (塗布前)	0.1%フェルラ酸塗布後
MIU	0.183	0.134
MMD	0.0104	0.0085

(注) MIU: 摩擦係数、 MMD: 変動係数

10 【表2】

【0013】

## クマル酸の人工皮革による表面摩擦特性

	人工皮革 (塗布前)	0.05%クマル酸塗布後
MIU	0.199	0.151
MMD	0.0109	0.0099

【表3】

【0014】

## クマル酸+フェルラ酸の人工皮革による表面摩擦特性

	人工皮革 (塗布前)	0.05%クマル酸+フェルラ酸塗布後
MIU	0.199	0.135
MMD	0.0080	0.0069

【0015】また、40～60歳の女性モニター5人の前腕屈側部(4×4cm)に本発明品を0.1ml塗布し、その前後で動摩擦計で摩擦係数、変動係数を測定した。測定条件は人工皮革の場合と同じである。

【0016】表4に示すように、0.05%p-クマル酸溶液0.1ml塗布後、摩擦係数は0.113→0.085と塗布前の75%まで低下し、変動係数は88%に\*

\*低下した。さらに、表5に示すように、0.05%p-クマル酸+フェルラ酸溶液塗布後、摩擦係数は0.113→0.084と塗布前の74%、変動係数は85%に低下した。

【0017】

【表4】

## クマル酸の表面摩擦特性

	右腕皮膚 (塗布前)	0.05%クマル酸塗布後
MIU	0.113	0.085
MMD	0.0033	0.0029

【0018】

【表5】

## クマル酸+フェルラ酸の表面摩擦特性

	左腕皮膚 (塗布前)	0.05%クマル酸+フェルラ酸塗布後
MIU	0.113	0.084
MMD	0.0040	0.0034

【0019】起伏のある人の腕で測定するのは機器の操作上難しく、本発明品を混合した場合の効果が単独に用いた時より鮮明に表れなかったが、本発明品の希釈液をわずか0.1ml塗布することによって、肌の状態がすべすべとなめらかになっていることが、これら数値から判明された。

【0020】特に、高齢のモニターほど腕の屈側部表面に塗布した後、しっとりして、しわが目立たなくなるとの意見が出た。そこで、本発明品であるp-クマル酸およびp-クマル酸+フェルラ酸溶液を調製して、社内の健常男女社員(20~50歳)15人に、手の甲(3×3cm)に各試料液0.1mlを30秒パッティングし、5\*20

\*分放置後、官能評価を行った。

10 【0021】その結果、表6および表7に示すように、p-クマル酸は単独に用いても、フェルラ酸と混合して用いても、全員の人がすべすべ感があると答えている。また、p-クマル酸とフェルラ酸の混合溶液では全員の人がしっとり感を有しており、冬場のかかり手肌の荒れた人でも本発明品溶液を塗布することによって、皮膚の状態がしっとり、すべすべと改善されることを実感している。

【0022】

【表6】

## クマル酸の官能評価試験

パネラー15人

0.01%クマル酸水溶液	かなりある	ややある	ややない
すべすべ感	12	3	0
しっとり感	0	8	7

【0023】

【表7】

## クマル酸+フェルラ酸の官能評価試験

パネラー15人

0.01%クマル酸+フェルラ酸水溶液	かなりある	ややある	ややない
すべすべ感	1	12	2
しっとり感	12	3	0

【0024】そこで、0.05%p-クマル酸+フェルラ酸溶液を50歳代の女性の左手の甲に0.1mlづつ1週間塗布したところ、スンプ法による顕微鏡観察において、図1(対照の右手甲の肌理の態様図)、図2(塗布した左手甲の肌理の態様図)に示すように、対照の右手甲は、肌理が一方方向にのみ走っていて、皺がより易くなっているのに対し、本発明品を塗布した左手の甲では、肌理が各方向に走っていて肌理が細くなり、肌がすべすべ、しっとりしてきており、皺が目立たなくなっていることが裏付けられた。

【0025】なお、この際に、塗布した左手の甲の方が、対照の右手の甲より白くなっていたので、p-クマル酸とフェルラ酸のチロシナーゼ活性の阻害について実

験した。その結果、図3に示すように、15~20分の反応後において、0.1%クマル酸中ではチロシナーゼ活性は96~99%阻害され、約0.1%フェルラ酸中ではチロシナーゼは41~53%阻害されたことが明らかとなり、本発明品を塗布した方の手の甲が白くなったことを、チロシナーゼ活性阻害からも確かめることができた。

【0026】

【発明の効果】本発明品は、以上の試験結果から明らかに、人の皮膚に対してすべすべする、しわがのびるといった老化防止、若返り効果、さらに、美白効果を併せもつ安全で優れた皮膚改善剤であることが判明した。本発明品は、自然界に身近に存在する植物中に広範

7

に含まれており、また、普段常食している米、麦といった穀物、大根、玉ねぎのような根菜、さらには葉菜や果実のような園芸作物にも広く含まれておりながら、今までその効果についてあまり感知せずに過ごしてきた。

【0027】植物にとっては、生理的に非常に意味のあるこれらの二次代謝産物が人の皮膚に対してしわのぼしや美白効果、若返り効果といった美容効果、さらには皮膚の治癒効果をも有することが発見されたことは画期的な事実である。本発明品は、風呂に入れても、湯上がり後、肌がしっとり、すべすべして効果が見られたので、洗顔クリーム、化粧水、美容液、各種化粧用クリーム、パック剤などの基礎化粧品だけでなく、入浴剤、ボディシャンプー、ボディリンス、ヘアシャンプー、ヘアリンスなどのいわゆるサニタリー製品にも好適に用いられる。

【0028】

【実施例】次に、本発明の実施例を挙げて説明する。

#### 実施例1

市販のp-クマル酸〔東京化成工業(株)製〕、フェルラ酸〔東京化成工業(株)製〕それぞれ0.1gをわずかのエタノールに溶かし、精製水で100mlに調製した。必要に応じて、これらをさらに精製水で希釈して、0.01%p-クマル酸溶液、0.01%p-クマル酸+フェルラ酸溶液、0.05%p-クマル酸溶液、0.05%p-クマル酸+フェルラ酸溶液を調製して皮膚改善剤とする。

#### 【0029】実施例2

白米1kgをよく粉碎し、これに60℃の温水3lと液化酵素3gを加え、よく攪拌し、反応液約3lを得た。反応液を濾過し、その濾液を塩酸でpH2.3に調製し、酢酸エチルで抽出し、さらに、この抽出液を重曹水で抽出して、再び、塩酸で重曹抽出液をpH2.3に下げ、酢酸エチルで抽出し直す。

【0030】無水硫酸ソーダでよく脱水後、酢酸エチルを減圧留去して、p-クマル酸、フェルラ酸、その他の

8

微量成分を含む酸性画分50mgを得た。これに少量のアルコールを加えて溶かし、さらに、精製水を加えて約0.1%水溶液を調製し、必要に応じて、さらに精製水で希釈して皮膚改善剤を得た。

#### 【0031】実施例3

実施例2で得た酢酸エチル抽出酸性画分から、薄層クロマトグラフィーによって、p-クマル酸、フェルラ酸を分離し結晶を得た。これらをまず少量のアルコールに溶かし、精製水を加えて約0.1%溶液を調製した。必要に応じて、さらに精製水で希釈液を調製して皮膚改善剤を得た。

#### 【0032】実施例4

玄米100gをよく粉碎し、95%エタノール300mlを加え、振盪抽出し、これを濾過して、濾液200mlを得た。これを実施例2と同じ方法で、酢酸エチル酸性抽出して、p-クマル酸、フェルラ酸、その他の微量成分を含む酸性画分10mgを得た。これを少量のアルコールに溶かし、精製水を加えて約0.1%溶液を調製した。必要に応じて、希釈液を調製して皮膚改善剤を得た。

#### 【0033】実施例5

小麦粉100gに95%エタノール300mlを加え、振盪抽出し、濾過して、濾液200mlを得た。実施例4と同様にして、p-クマル酸、フェルラ酸、その他の微量成分を含む酢酸エチル酸性抽出画分約10mgを得た。これを少量のアルコールに溶かし、精製水を加えて約0.1%溶液を調製した。必要に応じて、希釈液を調製して皮膚改善剤を得た。

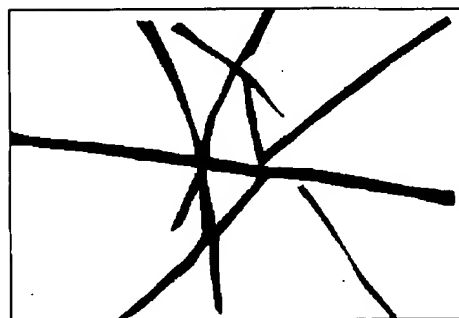
#### 【図面の簡単な説明】

図1はスンプ法による顕微鏡観察の結果を示すp-クマル酸+フェルラ酸を塗布していない対照の右手甲の肌理の態様図、図2は同p-クマル酸+フェルラ酸を塗布した左手甲の肌理の態様図、図3はp-クマル酸とフェルラ酸のチロシナーゼ活性の阻害について実験した結果を示すグラフである。

【図1】



【図2】



【図3】

